

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
6. Dezember 2001 (06.12.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/91818 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61L 27/36

Erlangen (DE). KRÜGER, Manfred [DE/DE]; Gartenstrasse 7, 61389 Arnoldshain (DE). FÖHLINGER, Bernd [DE/DE]; Ritterstrasse 15, 91054 Erlangen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/04053

(74) Anwalt: MANITZ, FINSTERWALD & PARTNER GBR; Postfach 31 02 20, 80102 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:  
9. April 2001 (09.04.2001)

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AT (Gebrauchsmuster), AU (petty patent), AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, CZ (Gebrauchsmuster), DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, DK (Gebrauchsmuster), DM, DZ, EE, EE (Gebrauchsmuster), ES, FI, FI (Gebrauchsmuster), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Gebrauchsmuster), SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 26 306.2 26. Mai 2000 (26.05.2000) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

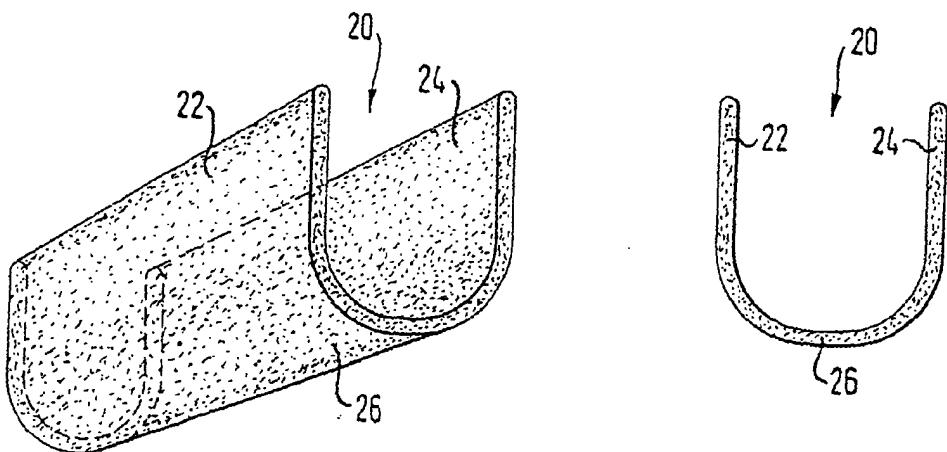
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TUTOGEN MEDICAL GMBH [DE/DE]; Industriestrasse 6, 91077 Neunkirchen am Brand (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HEERKLOTZ, Klaus [DE/DE]; Ackerstrasse 11, 90513 Zirndorf (DE). KOSCHATZKY, Karl [DE/DE]; Nötherstrasse 25, 91058

(54) Title: JAW TRANSPLANT CONSISTING OF NATURAL BONE MATERIAL

(54) Bezeichnung: KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL



(57) Abstract: A bone transplant consists of a transplant body which is curved in a channel shape and which consists of bone material of human or animal origin.

WO 01/91818 A1

(57) Zusammenfassung: Ein Knochentransplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper aus Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.



OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

**KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Transplantat zur anatomischen Wiederherstellung der Knochenform eines defekten oder atrophischen Kieferkammes (Onlay-Sandwich-Augmentation).

Die Erfolgssicherheit enossaler Transplantationsverfahren wurde ausreichend wissenschaftlich bewiesen. Die Implantologie gilt heute bei einem ausreichendem ortsständigen Knochenangebot, bei strenger Indikationsstellung, sorgfältiger operativer Technik und exakter prothetischer Versorgung als eine klinisch etablierte Behandlungsmaßnahme.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein verbessertes Kieferknochentransplantat zu schaffen, das den Heilungsprozeß beim Patienten beschleunigt.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Das erfindungsgemäße Transplantat ist aufgrund seiner rinnenförmig gewölbten Ausbildung einerseits an die anatomische Form des Kieferknorpels angepaßt. Andererseits kann hierdurch in den Defekt zur Unterfütterung eingebrachtes Knochenersatzmaterial (Knochenpulver oder Kno-

chenchips) ortständig gehalten und darüberhinaus die Augmentation fehlenden Knochens bewirkt werden.

Das Transplantat dient ferner als stabile Abdeckung der mit Knochen-

5 mahlgut aufgefüllten Defektstelle und verhindert damit eine Migration des Knochenersatzmaterials. Das erfindungsgemäße Transplantat schädigt das Transplantatlager nicht und beeinflußt bildgebende Verfahren nicht bzw. nur geringfügig. Die anatomische Form eines defekten oder atrophi-  
10 schen Kieferkammes und/oder seiner Seitenwände kann durch das erfin-  
dungsgemäße Transplantat wiederhergestellt werden.

Ein besonderer Vorteil des Transplantates gemäß der Erfindung ist durch das verwendete Material gegeben, das aufgrund seines biologischen Ursprungs keinen Fremdkörper darstellt. Dadurch trägt das aus Knochen-  
15 material hergestellte Transplantat zur Fixation und Fusion zwischen Transplantat und Transplantatlager bei, indem es sich während der Ein-  
heilung in körpereigenes Gewebe umwandelt.

Das erfindungsgemäße Transplantat kann sowohl im gesamten Ober- als  
20 auch im Unterkiefer für augmentative Maßnahmen in den verschiedenen Ausformungen verwendet werden sowie für eine horizontale als auch vertikale Knochengewinnung (Kieferkammverbreiterung und Kieferkamm-  
erhöhung), für die spätere oder gleichzeitige Implantation einer metalli-  
schen Prothese, und für die Wiederherstellung von Knochendefekten all-  
25 gemein.

In der Beschreibung, der Zeichnung und den Unteransprüchen sind weitere vorteilhafte Ausführungsformen des Kieferknochentransplantates gemäß der vorliegenden Erfindung angegeben.

- 5 Nach einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung kann der Transplantatkörper eine oder mehrere Öffnungen, Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweisen. Derartige Öffnungen können einerseits zur Anbringung einer Fixierung durch Stifte, Schrauben oder Nägel dienen. Weiterhin beschleunigen derartige Öffnungen auch den biologischen Umbau und sie können Verwendung zur späteren Einführung eines metallischen Implantates zur prothetischen Versorgung finden.
- 10

- 15 Der Transplantatkörper kann in Längsrichtung im wesentlichen geradlinig verlaufen oder zur besseren Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet sein.

- 20 Durch die rinnenförmig gewölbte Ausbildung des Transplantatkörpers ist gewährleistet, daß einerseits eine Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens erfolgen kann. Andererseits kann das Kieferknochentransplantat dazu verwendet werden, in die Defektstelle eingebrachtes Knocheneratzmaterial ortständig zu halten. Nach einer weiteren Ausbildung der Erfindung ist hierzu der Transplantatkörper im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet, so daß dieser zwei parallele oder annähernd parallel verlaufende Seitenwände aufweist, die eine Verlängerung zur
- 25 wangenseitigen Kieferwand bzw. zur zungenseitigen Kieferwand bilden, wodurch der Kieferkamm mit Hilfe des Transplantats tunnelförmig überbaut werden kann.

Die Geometrie des rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörpers kann je nach Anforderung unterschiedlich sein. Die Oberflächen des Transplantatkörpers können - im mathematischen Sinn - stetig oder unstetig verlaufen, d.h. der durch den Transplantatkörper gebildete Tunnelbogen kann gekrümmmt, kontinuierlich gewölbt, jedoch auch aus unstetig aneinander grenzenden Teilstücken gebildet sein, so daß die Außen- und/oder Innenkontur des Transplantatkörpers im Querschnitt gesehen einen Polygonzug bildet. Die beiden Schenkel eines im wesentlichen U-förmig ausgebildeten Transplantatkörpers können durch einen Verbindungsabschnitt einstückig miteinander verbunden sein, der - im Querschnitt gesehen - eben ausgebildet ist oder als Teilkreis (z.B. Viertelkreis oder Halbkreis) ausgebildet ist, wodurch der Winkel, den die Schenkel des Transplantatkörpers miteinander einschließen, vorgegeben wird. Im Falle eines viertelkreisförmigen Verbindungsabschnittes ergibt sich demnach nach wie vor ein rinnenförmig gewölbt ausgebildeter Transplantatkörper, der jedoch im Querschnitt gesehen eher V-förmig ausgebildet ist.

Das erfindungsgemäße Kieferknochentransplantat kann wie oben beschrieben Wandabschnitte aufweisen, die parallel zu einander verlaufen oder in einem Winkel zueinander stehen. Diese Wandabschnitte können die gleiche Höhe besitzen oder unterschiedlich hoch sein, so daß sich ein etwa L-förmiger Querschnitt ergibt.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht das Material des Transplantatkörpers aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen oder tierischen Ursprungs, insbesondere aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial bovinen, porcinen oder equinen Ursprungs.

Das Material kann erfindungsgemäß aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen Ursprungs, sogenanntem Allograft, oder aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial tierischen Ursprungs, sogenanntem Xenograft bestehen. Ferner kann das Knochenmaterial aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochen bzw. aus daraus resultierenden Verbunden bestehen und gegebenenfalls mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) beladen sein. Auch der Einsatz von vollständig oder teilweise demineralisiertem Knochen ist möglich.

Gemäß der vorliegenden Erfindung kann ein geeignetes allogenous oder xenogenous Knochenmaterial derart prozessiert werden, daß es konserviert, lagerfähig sowie steril ist und bestimmungsgemäß eingesetzt werden kann. Die Konservierung des Knochenmaterials kann beispielsweise mittels Gefriertrocknung erfolgen. Vorzugsweise wird aber das Knochenmaterial durch Lösungsmittel-Dehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol; Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt. Die Konservierung und Sterilisation des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand des Patents DE 29 06 650, dessen Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

Dieses Verfahren dient der Herstellung von Transplantatkonserven und ermöglicht eine Dehydratisierung und Freilegung bis in den Feinbau des Materials, so daß das prozessierte Knochenmaterial im histologischen Bild eine dem natürlichen Knochen sehr ähnliche Struktur aufweist und somit

die gewünschten Eigenschaften des Ausgangsmaterials erhalten bleiben. Dieses Verfahren der Lösungsmittel-Dehydratisierung hat außerdem den Vorteil, daß im Vergleich zur Gefriertrocknung ein wesentlich geringerer apparativer Aufwand erforderlich ist.

5

Ferner kann das Knochenmaterial auch durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- bzw. Elektronenstrahlen, aber auch durch Ethylenoxid oder thermischer Verfahren hergestellt werden.

Alternativ kann das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial ohne terminale Sterilisation erzeugt werden, wobei auch eine vollständige oder teilweise Demineralisierung möglich ist. Die Demineralisierung des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand der deutschen Patentanmeldung 19849984.1, deren Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

20 Eine weitere Möglichkeit besteht darin, das konservierte Knochenmaterial mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) zu beladen, um den Heilungsprozeß zu beschleunigen.

Das Transplantat kann in seiner Größe an den abzudeckenden Defekt angepaßt werden, was durch Zurichten von standardisierten Ausformungen des Transplantates erfolgt.

Im Bereich der frontalen Kieferzone kann ein Transplantatkörper mit einer Breite von 8mm ausreichend sein. Ansonsten sind die Außenabmessungen je nach Einsatzort verschieden und betragen beispielsweise: Länge (L) etwa 8 bis 22 mm, Breite (B) etwa 7 bis 8 mm, Wandstärke (W) etwa 1 bis  
5 2 mm, Höhe (H) etwa 7 bis 10 mm.

Zur Stabilisierung und Adaption kann das aus Knochenmaterial geformte Transplantat mittels Schrauben, Stiften oder Nägeln im vorhandenen Eigenknochen fixiert werden("Onlay-Sandwich-Augmentation"). Anschließend ist über das Transplantat eine Membran zu legen, da ein dichter Wundverschluß eine wichtige Voraussetzung für eine komplikationslose Einheilung des Augmentates ist.  
10

Der Zeitverlauf der Einheilung ist abhängig von der Reagibilität des Lagers und dauert Wochen bis Monate. In der Regel ist die Einheilung nach 6-8 Monaten soweit fortgeschritten, daß beispielsweise in das neu aufgebaute Knochenlager eine Transplantatinsercion durchgeführt werden kann. Eine Kontrolle der Einheilung kann mittels via Röntgen, Biopsie, CT oder anderer diagnostischer Methoden erfolgen.  
15

Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung rein exemplarisch anhand von Ausführungsbeispielen und unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:  
20

25 Fig. 1 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer ersten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats;

- Fig. 2 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer zweiten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats;
- 5 Fig. 3 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer dritten Ausführungsform eines Kieferknochenimplantats;
- 10 Fig. 4 eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkamms mit augmentativer Maßnahme;
- Fig. 5 eine Querschnittsansicht eines durch Augmentation erhöhten Kieferkammes;
- 15 Fig. 6 eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kiefers mit augmentativer Maßnahme; und
- Fig. 7 eine Querschnittsansicht eines Kiefers mit augmentativer Maßnahme.
- 20 Das in Fig. 1 dargestellte Kieferknochenimplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 10, der einstückig aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs hergestellt ist. Der Transplantatkörper bildet eine in Längsrichtung geradlinig und quer zur Längsrichtung rinnenförmig gekrümmte ausgebildete Schale. Der Transplantatkörper 10 ist in Draufsicht rechteckig ausgebildet.

Fig. 2 zeigt eine weitere Ausführungsform eines Transplantatkörpers 20, der aus dem gleichen Knochenmaterial wie der Transplantatkörper 10 hergestellt ist und der ebenfalls rinnenförmig gewölbt ausgebildet ist. In der Querschnittsansicht von Fig. 2 ist zu erkennen, daß der Transplantatkörper 20 im Querschnitt die Form eines U aufweist, wobei die Schenkel des U Seitenwände 22, 24 bilden, die im wesentlichen parallel zueinander verlaufen und die durch einen gewölbten Rinnenabschnitt 26 miteinander verbunden sind. Bei diesem Ausführungsbeispiel besitzen die beiden Wandabschnitte 22 und 24 die gleiche Höhenerstreckung.

10

Fig. 3 zeigt eine dritte Ausführungsform eines Kieferknochentransplantates, das aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 30 besteht, der im wesentlichen der Ausführungsform von Fig. 2 entspricht, wobei jedoch der in Fig. 2 dargestellte rechte Wandabschnitt 24 weggenommen ist. Insofern besteht der Transplantatkörper 30 lediglich aus einem Wandabschnitt 32, der einstückig mit einem gekrümmten ausgebildeten Rinnenabschnitt 36 verbunden ist.

In Fig. 4 ist eine Querschnittsansicht eines atrophen Kieferkammes 102 dargestellt, an dem eine augmentative Maßnahme vorgenommen worden ist. Hierzu ist ein erfindungsgemäßes Kieferknochentransplantat 40 vorgesehen, das im wesentlichen dem Ausführungsbeispiel von Fig. 3 entspricht, wobei jedoch neben einem Wandabschnitt 42 und einem Rinnenabschnitt 46 ein weiterer, kurzer Wandabschnitt 44 vorgesehen ist, der etwa parallel zum Wandabschnitt 42 verläuft, jedoch nur etwa 30 % seiner Höhenerstreckung aufweist. Wie bei diesem Ausführungsbeispiel zu erkennen ist, kann der Boden bzw. das Dach des Rinnenabschnittes 46

eben ausgebildet sein, d.h. eine durchgehend gekrümmte Ausbildung ist nicht erforderlich.

Bei der Anordnung von Fig. 4 ist das Kieferknochentransplantat 40 zusätzlich mit Hilfe von Stiften 48 in dem Kieferknochen 100 fixiert, wobei die Stifte 48 durch Bohrungen 49 in dem Transplantatkörper 46 gesteckt sind. Eine Fixierung der Kieferknochentransplantate kann mit Hilfe von Stiften, Nägeln, Schrauben oder dergleichen erfolgen. Eine zusätzliche Fixierung mit einer Membran über dem Transplantat kann erfolgen, um eine Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

Wie Fig. 4 zeigt, ist derjenige Hohlraum, der durch den Kieferknochen 100 bzw. den Kieferkamm 102 und den Transplantatkörper 40 gebildet ist, mit Knochenersatzmaterial 120 in Form von Knochenpulver oder Knochen-  
spänen ausgefüllt.

Fig. 5 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 20 von Fig. 2 zur Erhöhung des Kieferkamms durch Augmentation. Hierbei ist das im Querschnitt U-förmige Kieferknochentransplantat 20 auf einen Kieferkamm 102 eines Kieferknochens 100 derart aufgesetzt, daß die Wandabschnitte 22 und 24 die wangenseitige Kieferwand sowie die zungenseitige Kieferwand verlängern, wobei zwischen dem Transplantatkörper 20 und dem Kieferkamm 102 ein Hohlraum gebildet ist, der mit Knochenersatzmaterial 120 ausgefüllt ist. Auch bei diesem Ausführungsbeispiel ist zusätzlich zur Fixierung des Transplantatkörpers 20 mit Hilfe der Schleimhaut 110 eine Befestigung mit Hilfe von Stiften 48 vorgesehen, die durch Bohrungen 29 in dem Rinnenabschnitt 26 des Transplantatkörpers 20 gesteckt und in dem Kieferknochen 100 fixiert sind.

Fig. 6 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 30 von Fig. 3 bei der Vergrößerung eines atrophischen Kiefers. Wie hier zu erkennen ist, bildet der Wandabschnitt 32 des Kieferknochentransplantates 30 eine wangenseitige Kieferwand nach, wobei der Rinnenabschnitt 36 das untere Ende des noch vorhandenen Kieferknochens 100 teilweise umgreift. Im übrigen bezeichnen in dieser Figur wie auch in den übrigen Figuren gleiche Bezugszeichen gleiche Teile, so daß zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Beschreibung der vorherigen Figuren verwiesen werden kann.

10

In Fig. 7 ist die Augmentation eines Kiefers mit Hilfe des Kieferknochentransplantates 20 dargestellt, das - ähnlich wie bei Fig. 5 - mit Hilfe von Stiften 48 im Kieferknochen 100 fixiert ist. Auch hier ist eine zusätzliche Fixierung einer Membran über dem Transplantat möglich, um eine Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

15

Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Kieferknochentransplantates kann durch Ansetzen des Transplantatkörpers an den Kieferknochen ein Hohlraum geschaffen werden, in den Knochenersatzmaterialien eingebracht und ortsfest gehalten werden können. Die hierfür erforderliche rinnenförmige Wölbung kann durch gekrümmte oder ebene Teilabschnitte des Transplantatkörpers realisiert werden.

Bezugszeichenliste

5	10, 20, 30	Transplantatkörper
	22, 24	Wandabschnitt
	26	rinnenförmiger Abschnitt
	29	Bohrungen
	32	Wandabschnitt
10	36	rinnenförmiger Abschnitt
	40	Transplantatkörper
	42	Wandabschnitt
	44	Wandabschnitt
	46	rinnenförmiger Abschnitt
15	48	Stift
	49	Bohrung
	100	Kieferknochen
	102	Kieferkamm
	110	Schleimhaut
20	120	Knochenersatzmaterial

Ansprüche

- 5 1. Kieferknochentransplantat bestehend aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.
- 10 2. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) eine oder mehrere Öffnungen (29, 49), Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweist.
- 15 3. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Transplantatkörper in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet ist.
- 20 4. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Transplantatkörper (20, 30, 40) im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet ist.
- 25 5. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,

daß der Transplantatkörper (40) im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet ist, wobei die Schenkel (42, 44) des U unterschiedlich lang sind.

- 5    6. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch *gekennzeichnet*,  
daß das Material des Transplantatkörpers (10, 20, 30, 40) aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial besteht.

- 10    7. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch *gekennzeichnet*,  
daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von  
15    kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen, mit Wasser  
mischbaren Lösungsmittels, z.B. mittels Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt ist.

- 20    8. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch *gekennzeichnet*,  
daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von  
25    kollagenem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- oder Elektronenstrahlen erzeugt ist.

9. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 - 5,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenem Knochenmaterial, insbesondere mit vollständiger oder teilweise Demineralisierung, ohne terminale Sterilisation erzeugt ist.  
5
10. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß das Knochenmaterial mit zumindest einem Knochenwachstumsfaktor (BMP) beladen ist.  
10

1/3

FIG. 1

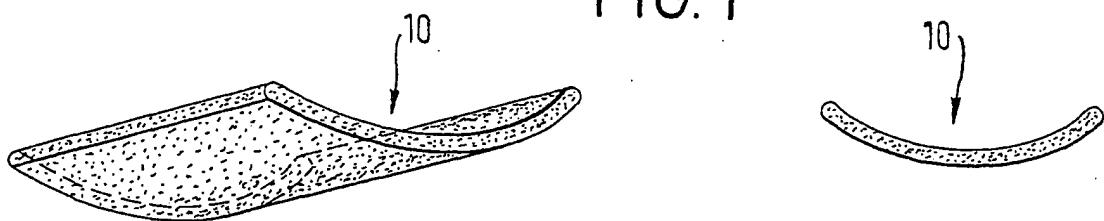


FIG. 2

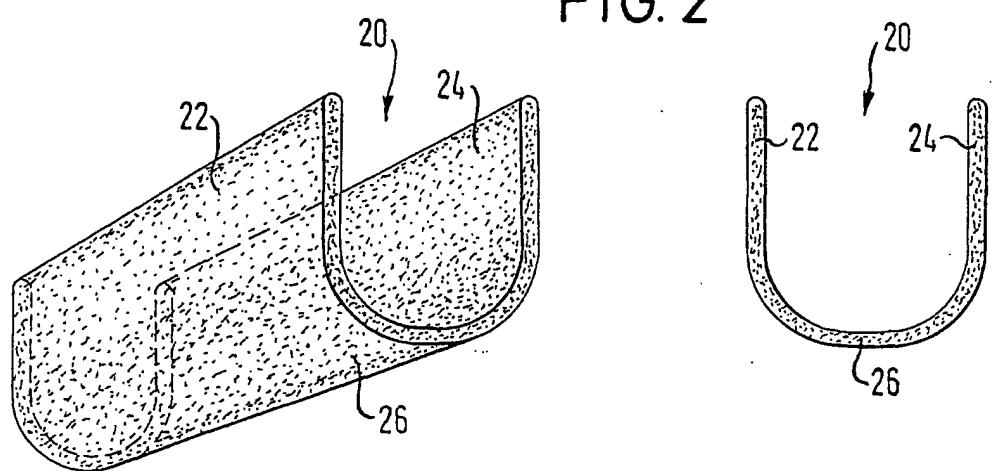
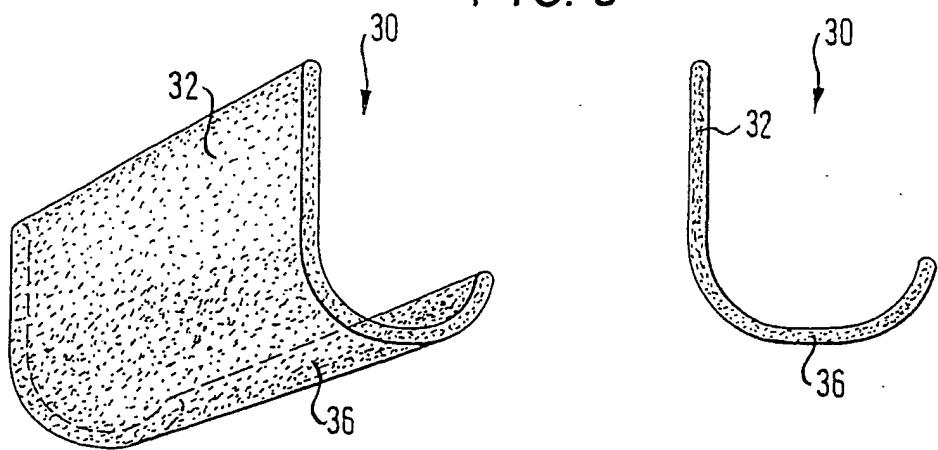
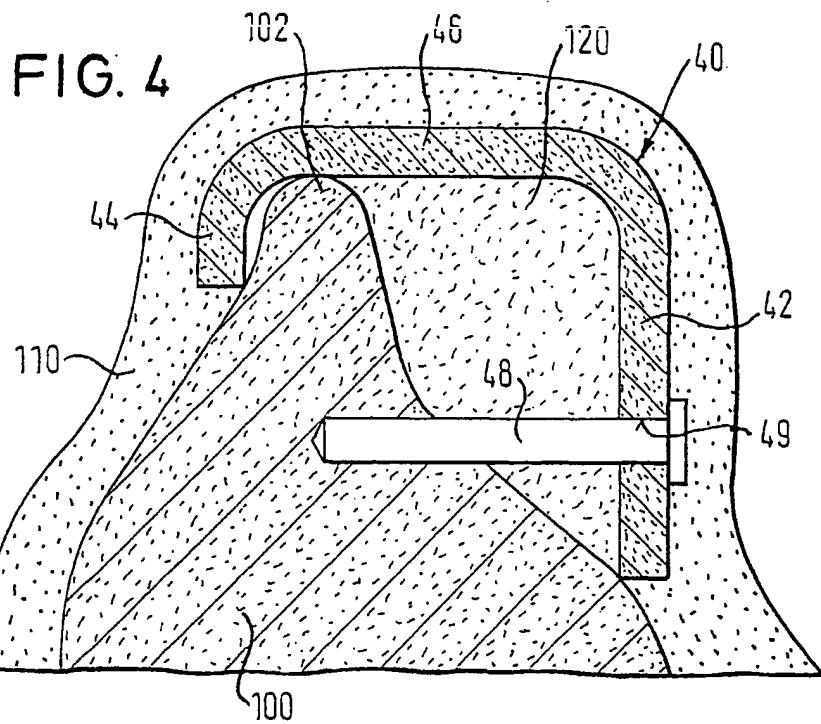
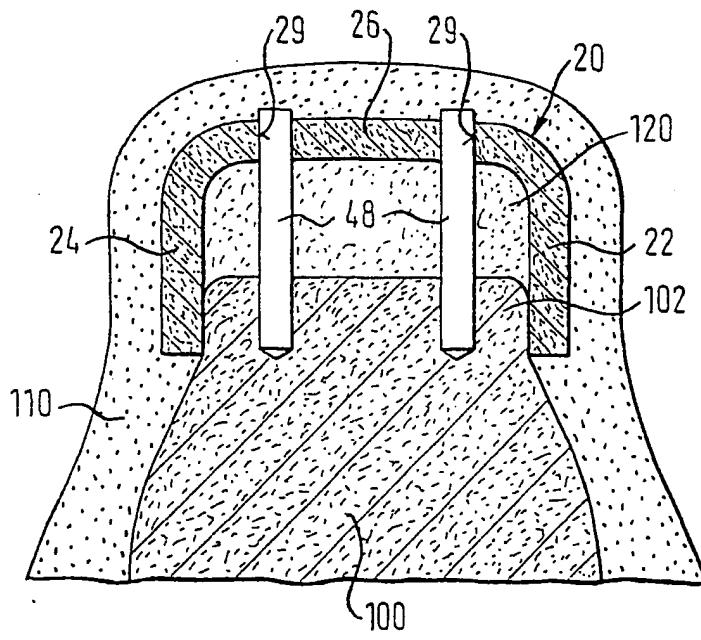


FIG. 3



2/3

**FIG. 5**

3 / 3

FIG. 6

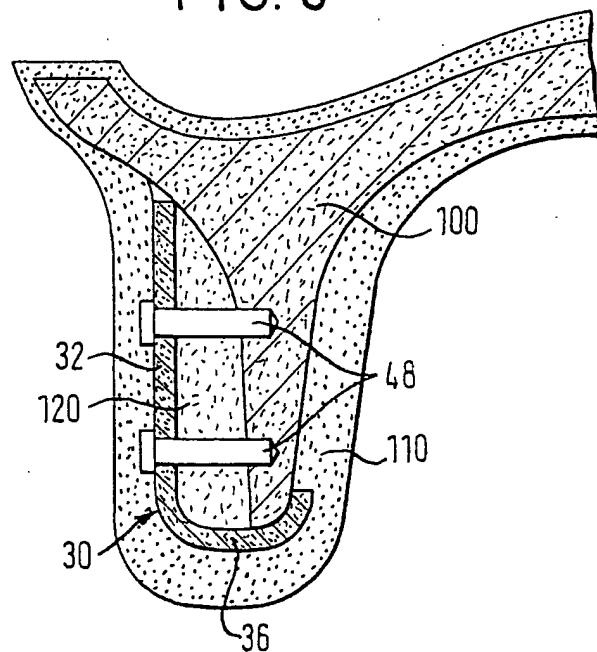
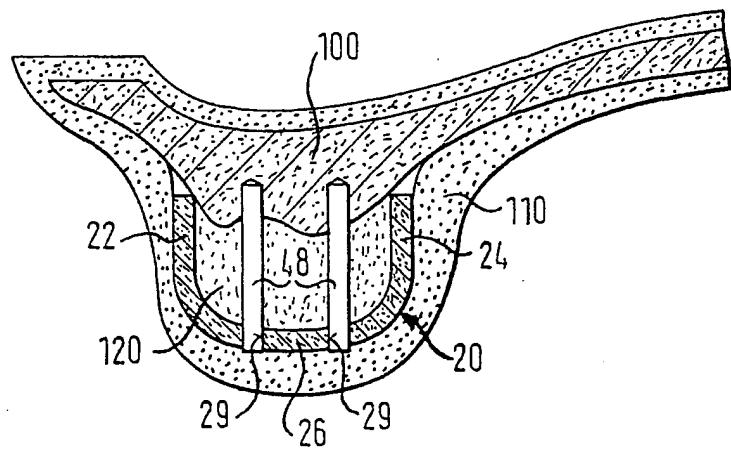


FIG. 7



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
101/EP 01/04053

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61L27/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61L A61F A61C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17 September 1996 (1996-09-17) column 1, line 42 - line 58 column 3, line 12 - line 26 example 4 claims 1-3 ---	1-10
A	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11 February 1993 (1993-02-11) column 3, line 20 - line 30 figures 1,3 ---	1-10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13 June 1979 (1979-06-13) claims 1-3; figure 1 page 6, paragraph 2 ---	1-10 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

13 September 2001

25/09/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Heck, G

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

, /EP 01/04053

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., vol. 40, 1 January 1982 (1982-01-01), pages 623-626, XP001025749 -page 623, left-hand column, paragraph 1 -right-hand column, paragraph 2 -page 625, right-hand column, paragraph 3 -page 626, left-hand column, paragraph 1	1-10

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/04053

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5556430	Â	17-09-1996	US	5464439 Â		07-11-1995
			US	5306304 A		26-04-1994
			DE	69111021 D1		10-08-1995
			EP	0483944 A1		06-05-1992
			ES	2076467 T3		01-11-1995
DE 4226465	A	11-02-1993	JP	3071004 B2		31-07-2000
			JP	5042202 A		23-02-1993
			JP	5309103 A		22-11-1993
			DE	4226465 A1		11-02-1993
DE 2754917	A	13-06-1979	DE	2754917 A1		13-06-1979
			AR	214485 A1		15-06-1979
			AU	4237378 A		14-06-1979
			BE	872241 A1		16-03-1979
			BR	7808042 A		07-08-1979
			CA	1131469 A1		14-09-1982
			DK	546478 A		10-06-1979
			ES	475269 A1		16-04-1979
			FR	2410995 A1		06-07-1979
			GB	2010095 A ,B		27-06-1979
			IL	56161 A		30-10-1981
			IT	1108531 B		09-12-1985
			JP	54086994 A		10-07-1979
			LU	80616 A1		16-05-1979
			NL	7811747 A		12-06-1979
			NO	783718 A		12-06-1979
			SE	7811588 A		10-06-1979
			ZA	7806450 A		31-10-1979

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

	Internationales Aktenzeichen .../EP 01/04053
--	---

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 A61L27/36

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61L A61F A61C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17. September 1996 (1996-09-17) Spalte 1, Zeile 42 - Zeile 58 Spalte 3, Zeile 12 - Zeile 26 Beispiel 4 Ansprüche 1-3 ---	1-10
A	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11. Februar 1993 (1993-02-11) Spalte 3, Zeile 20 - Zeile 30 Abbildungen 1,3 ---	1-10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13. Juni 1979 (1979-06-13) Ansprüche 1-3; Abbildung 1 Seite 6, Absatz 2 ---	1-10

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*I.\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche : Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

13. September 2001

25/09/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Heck, G

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen  
DE/EP 01/04053

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., Bd. 40, 1. Januar 1982 (1982-01-01), Seiten 623-626, XP001025749 Seite 623, linke Spalte, Absatz 1 -rechte Spalte, Absatz 2 Seite 625, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 626, linke Spalte, Absatz 1	1-10

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

DE/EP 01/04053

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5556430	A	17-09-1996	US	5464439 A		07-11-1995
			US	5306304 A		26-04-1994
			DE	69111021 D1		10-08-1995
			EP	0483944 A1		06-05-1992
			ES	2076467 T3		01-11-1995
DE 4226465	A	11-02-1993	JP	3071004 B2		31-07-2000
			JP	5042202 A		23-02-1993
			JP	5309103 A		22-11-1993
			DE	4226465 A1		11-02-1993
DE 2754917	A	13-06-1979	DE	2754917 A1		13-06-1979
			AR	214485 A1		15-06-1979
			AU	4237378 A		14-06-1979
			BE	872241 A1		16-03-1979
			BR	7808042 A		07-08-1979
			CA	1131469 A1		14-09-1982
			DK	546478 A		10-06-1979
			ES	475269 A1		16-04-1979
			FR	2410995 A1		06-07-1979
			GB	2010095 A , B		27-06-1979
			IL	56161 A		30-10-1981
			IT	1108531 B		09-12-1985
			JP	54086994 A		10-07-1979
			LU	80616 A1		16-05-1979
			NL	7811747 A		12-06-1979
			NO	783718 A		12-06-1979
			SE	7811588 A		10-06-1979
			ZA	7806450 A		31-10-1979